FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roch BALDACCI
Né le 8 janvier 1940 à CANNES (Alpes-Maritimes)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA DYSPLASIE SPONDYLO-EPIPHYSAIRE TARDIVE A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS FAMILIALES

Président : M. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roch BALDACCI

Né le 8 janvier 1940 à CANNES (Alpes-Maritimes)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA DYSPLASIE SPONDYLO-EPIPHYSAIRE TARDIVE A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS FAMILIALES

Président : M. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544714_0030

A Monsieur le Professeur THIEFFRY

Qui a bien voulu me faire l'honneur de
présider cette thèse,
En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur THIERRY

Qui a bien voulu me faire l'honneur de
présider cette thèse,
En témoignage de ma profonde gratitude.

A mon Maître Monsieur le Professeur BOUCHARD

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
et auprès duquel j'ai beaucoup appris.
En le remerciant de sa confiance, de l'esprit
d'équipe qu'il a su nous donner, de ses efforts
constants pour l'amélioration des relations
médecin-malade.

À mon Maître Monsieur le Professeur BOURCHARD

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
et auprès duquel j'ai beaucoup appris.
En le remerciant de sa confiance, de l'esprit
d'équipe qu'il a su nous donner, de ses efforts
constants pour l'amélioration des relations
médecin-malade.

A Monsieur le Docteur PROT

En témoignage de ma reconnaissance pour les nombreux conseils qu'il a su me prodiguer.

A Monsieur le Docteur MAROTEAUX

En remerciement de ses conseils, et dont la particulière compétence m'a été précieuse.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur BOURGEOIS

Monsieur le Docteur HEPP

Monsieur le Professeur BLANCHER

Monsieur le Professeur THOYER-ROZAT

Monsieur le Professeur MERKLEN

Monsieur le Professeur BOUCHARD

I N T R O D U C T I O N

Il nous faut remonter à 1927 pour trouver la première observation de la maladie qui fait l'objet de notre étude : c'est la publication de Nilsonne concernant trois garçons d'une même fratrie.

En 1939, Jacobsen fournit le premier pédigrée démonstratif d'une transmission récessive liée au sexe.

P. Maroteaux, M. Lamy et J. Bernard proposent en 1957 d'appeler cette affection par le terme de "dysplasie spondylo-épiphysaire tardive".

Pendant ces quelques décennies, cette affection a été considérée comme une maladie de Morquio, souvent sans tenir compte de l'expression tardive de la symptomatologie, de la discrétion des déformations, ou de l'atteinte exclusive des hommes, en faisant une forme clinique peu sévère.

Pourtant les caractères cliniques particuliers, l'examen radiologique montrant la discrétion de l'atteinte épiphysaire, la transmission récessive liée au sexe individualisent avec certitude cette chondrodystrophie.

Après un rappel historique, et une classification de cette maladie dans l'ensemble des chondrodystrophies génotypiques, notre étude la reprendra sous son triple aspect clinique, radiologique et génétique.

Notre travail portera ensuite sur l'exposé de trois observations inédites, dont l'intéressante particularité est de concerner trois garçons d'une même fratrie, comme dans celles initiales de Nilsonne, de Dam, de Volhard et de Drigalski.

Le mécanisme physiopathologique de la maladie étant inconnu, nous reprendrons les différentes hypothèses émises, en insistant sur la forte probabilité de l'action précoce du gêne responsable.

Le diagnostic différentiel posera quelques problèmes surtout dans le cadre des chondrodysplasies.

Quant au pronostic, le plus favorable des chondrodystrophies, il est essentiellement lié à un nanisme modéré, et aux arthroses, habituellement de survenue tardive, intéressant presque exclusivement les hanches.

Le seul traitement possible vise à éviter l'aggravation des arthroses.

H I S T O R I Q U E

E T

C L A S S I F I C A T I O N

Mise à part l'achondroplasie, il faut remonter à 1917 pour trouver trace dans la littérature, d'une description de chondrodystrophie, avec la publication par Hunter, de deux cas familiaux présentant un tableau qui s'identifiera plus tard à celui du gargoylisme.

A la société de Pédiatrie de Munich, en 1919, Pfaundler, puis Hurler décrivent un syndrome qui pendra plus tard leurs noms.

En 1922, Léri décrit une hypertrophie des épiphyses avec limitation des mouvements : la Pléonostéose.

C'est entre 1926 et 1928 que vont paraître les publications de Silfverskjöld, qui à travers cinq observations, décrit un syndrome associant des signes de la lignée achondroplasique, une atteinte vertébrale, une atteinte des épiphyses des os longs, chez des sujets d'intelligence normale. Un tel ensemble s'individualise nettement des communications de Hurler en 1919.

La publication de Nilsonne en 1927, concerne trois garçons d'une même fratrie, présentant une insuffisance staturale, liée à la brièveté du tronc, sans autre signe notable par ailleurs. L'affection s'est révélée tardivement, et les radiographies du rachis ont montré une platyspondylie généralisée. Il n'y a pas d'autre cas dans la famille, et aucune femme n'est atteinte.

Brailsford décrit en 1928, un cas d'altérations isolées des épiphyses, et des vertèbres.

Toujours en 1928, Dam publie une observation familiale, comparable à celle de Nilsonne en 1927, intéressant trois garçons d'une même fratrie.

C'est en 1929, à la société de Pédiatrie de Paris, que Morquio eut l'occasion de présenter dans un rapport, quatre cas familiaux, d'une fratrie de cinq enfants, dont deux garçons et deux filles, ayant en commun un nanisme dystrophique avec altérations des vertèbres, et des épiphyses des os longs, une hyperlaxité ligamentaire, mais pas de tare viscérale, et une intelligence normale.

Au syndrome décrit par Hurler précedemment, Ellis donne en 1936 le nom de gargoylisme, à cause de la laideur de ces malades, dont la face fait penser à une gargouille de cathédrale.

En 1937, Volhard et Drigalski font une communication à propos de trois frères, fort semblables cliniquement, et radiologiquement à celles plus antérieures de Nilsonne et de Dam.

En 1938, Barbier consacre sa thèse à l'étude des platyspondylies généralisées.

En 1939, Jacobsen a publié des observations d'une dystrophie rachidienne et épiphysaire peu sévère, atteignant seulement les garçons, et un arbre généalogique montrant une hérédité récessive liée au sexe. Il en fait une forme clinique de la Maladie de Morquio, et décrit ce syndrome sous le nom de "ostéochondrodystrophie déformante héréditaire". Il semble que ce soit la première fois, pour une telle affection, que l'on puisse parler du mode de transmission génétique.

Sous le nom de "Polyostéochondrite", en 1941, Turpin et Coste publient un tableau associant des lésions des épiphyses des os longs, et une platyspondylie généralisée.

R. Clément, la même année, décrit un syndrome associant des lésions vertébrales et épiphysaires, mais sans nanisme vrai, et sans lésion viscérale, auquel il donne le nom de "Dystrophie ostéochondrale polyépiphysaire".

En 1947, Worms et Gougeon proposent la dénomination de "Chondrodystrophie spondyloépiphysaire" à propos d'une observation.

Toutes ces publications, et toutes ces dénominations sont les témoins d'un manque d'homogénéité qui existe quant à la description de ces différents syndromes. Mais au cours de ces années, progressivement, autour de la Maladie de Morquio, qui reste le syndrome de référence pour les différents auteurs, vont s'individualiser de nouveaux syndromes.

Tout d'abord des notions nouvelles, commencent à différencier ces affections : surtout la notion de la variabilité dans l'importance et le nombre des atteintes épiphysaires.

En 1948, Layani et Durupt font une étude d'ensemble de ces maladies, proposent le terme de "chondrodysplasie spondylo-épiphysaire", la maladie de Morquio constituant la forme la plus complète de ces affections et notent la plus grande fréquence des formes frustes et voisines.

En 1952, sous le terme générique de "Chondrodystrophies" R. Clément individualise à nouveau la "Dystrophie polyépiphysaire" qu'il a décrite, de la Maladie de Morquio.

Turpin et La Fourcade présentent en 1953 une étude de dystrophies ostéochondrales héréditaires. Ils rendent compte de la coexistence dans une même fratrie de cas de gargoylisme et de maladie de Morquio.

Enfin c'est en 1957, que les travaux du Professeur M. Lamy et P. Maroteaux vont conduire à l'individualisation de la "dysplasie spondylo-épiphysaire tardive". En association avec J. Bernard, après avoir réuni plusieurs observations ayant en commun des caractères cliniques, radiologiques et génétiques particuliers, ils publient dans la Presse Médicale, la description de cette nouvelle dysplasie spondylo-épiphysaire. Bien différente de la Maladie de Morquio, et de la dysplasie polyépiphysaire, c'est surtout le mode de transmission génétique, étant récessif lié au sexe, qui va ressortir de l'importante documentation généalogique réunie par ces auteurs.

C'est en 1960, que M. Lamy et P. Maroteaux, sous le terme générique de "chondrodystrophies génotypiques" publient un essai de classification de ces différentes affections.

A la suite d'une confrontation qui s'est tenue à Paris à l'échelon européen, P. Maroteaux, R. Wiedemann, J. Spranger, K. Kozlowski et L. Lenzi publient en 1968 un "Essai de classification des dysplasies spondylo-épiphysaires", qui par ailleurs nous sera fort utile lors de notre chapitre de diagnostic différentiel.

La variabilité et la diversité de la terminologie ont rendu ce rappel historique bien fastidieux. Nous allons reprendre la classification des "chondrodystrophies génotypiques" pour mieux situer dans cet ensemble la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.

D'abord considérée comme une anomalie congénitale du rachis de nature inconnue, la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive va prendre place dans les chondrodystrophies génotypiques et plus particulièrement dans les dysplasies spondylo-épiphysaires où elle a été longtemps considérée comme une forme clinique atténuée de la Maladie de Morquio.

Les chondrodystrophies génotypiques, l'achondroplasie mise à part, peuvent se diviser en deux groupes biens différents ; celles qui s'accompagnent de tares viscérales, et celles qui ne présentent que des lésions du squelette.

Le premier groupe réunit des sujets ayant des lésions viscérales de surcharge, et en particulier hépatique, splénique et cérébrale. Nous n'insisterons pas sur ces différentes maladies et ne ferons que les citer :

- La Maladie de Hurler, ou gargoylisme se transmettant sur le mode récessif autosomique,

- La maladie de Hunter, qui n'est que la variante à transmission récessive liée au sexe, de la maladie de Hurler,

- La maladie de San Filippo, ou oligophrénie polydystrophique, enfin

- Le Nanisme polydystrophique de Maroteaux et Lamy.

Maladies ayant toutes en commun une polydystrophie, une laideur, un retard psychomoteur, des surcharges multiples, et une élimination

urinaire qualitativement différente pour chacune de ces maladies, et quantitativement accrue pour l'ensemble de ces maladies, de mucopolysaccharides acides.

Le deuxième groupe, qui dans le cas présent nous concerne plus particulièrement, réunit des maladies sans tare viscérale de surcharge, sans retard psychomoteur : c'est le groupe des dysplasies spondylo-épiphysaires.

- La première, et sans doute la plus connue, la Maladie de Morquio, se transmet suivant le mode récessif autosomique, est de découverte précoce, vers l'âge de deux ans, et s'accompagne d'une symptomatologie osseuse importante à la fois du rachis et des membres, avec platyspondylie, cyphoscoliose, protrusion sternale antérieure, hyperlaxité ligamentaire, genu valgum, opacités cornéennes, hypoacousie fréquente.

Nous insisterons sur son pronostic sévère :

- Tout d'abord sur le plan statural, avec un arrêt de croissance précoce, et presque total vers l'âge de dix ans,

- Les complications respiratoires fréquentes dues aux déformations thoraciques,

- La possibilité de paraplégie causée par les déformations rachidiennes,

- enfin les troubles de la marche dus à l'important genu valgum, qui seront aggravés par la survenue habituelle d'arthroses.

Certains auteurs ont voulu individualiser une affection et lui donnent le nom de maladie de Morquio-Ullrich. Ils considèrent que la maladie de Morquio intéresse exclusivement le squelette, alors que l'affection qu'ils ont individualisée comporte d'autres atteintes, et en particulier des opacités cornéennes.

Ils s'opposent à ceux, dont P. Maroteaux, qui pensent que dans l'authentique maladie de Morquio, l'examen cornéen à la lampe à fente semble montrer de façon constante des fines opacités cornéennes.

- La dysplasie polyépiphysaire se transmet suivant le mode dominant, ou le mode récessif autosomique, a son début clinique entre l'âge de cinq ans, et l'âge de dix ans, et s'accompagne d'une symptomatologie osseuse importante au niveau des membres, et absente ou discrète et localisée au niveau du rachis.

- La dysplasie spondylo-épiphysaire tardive se transmet suivant le mode récessif lié au sexe, frappe exclusivement les garçons, est de découverte relativement tardive vers l'âge de dix ans, et présente une symptomatologie osseuse rachidienne constante et importante, une symptomatologie osseuse des membres absente ou discrète. Le but de notre étude sera une modeste contribution à la connaissance de cette affection.

ASPECTS CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Dans leur étude initiale de la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive M. Lamy et P. Maroteaux constatent que la maladie ne se manifeste cliniquement que tardivement aux environs de la dixième année, le développement statural paraissant normal durant les premières années de la vie. La découverte tardive, du ralentissement de la croissance staturale, leur laissait soupçonner, que le début réel devait être plus précoce. Et cela se vérifiait pour un petit malade de six ans et demi, dans la deuxième observation de la thèse de Madame Daïeff-Dinichert (Paris 1963).

Ce sont toujours des troubles de la croissance staturale qui vont être le premier signe de la maladie.

La brièveté du tronc, contrastant avec des membres harmonieux, sans déformation, de longueur normale (ayant la longueur des membres d'enfants non tarés du même âge), constitue l'anomalie essentielle, et seule responsable de la petite taille.

Le buste est carré, et le thorax augmenté dans sa dimension antéro-postérieure, présente une protrusion sternale antérieure. Le dos est plat, ou présente une cyphose à long rayon. Les côtes sont rectilignes en arrière, et obliques en bas, et en dehors.

Le sujet debout, les bras tendus le long du corps, les mains à plat sur les cuisses, voit l'extrémité de ses doigts approcher ou atteindre, l'interligne articulaire du genou ou la tête du péroné.

Le rapport des mensurations pubis-plante et pubis-vertex est nettement supérieur à un, alors qu'il est normalement égal à un.

Habituellement, la colonne vertébrale est souple, et les articulations ne présentent aucune gêne fonctionnelle. Il n'y a pas d'hyperlaxité ligamentaire, de genu valgum. Le malade est peu ou pas gêné dans ses activités, mêmes sportives, et parfois le malade ignore les anomalies dont il est porteur. Mais la complication essentielle chez l'adulte, est l'évolution fréquente vers l'arthrose, atteignant surtout les articulations coxofémorales.

Le crâne et le faciès sont normaux.

Il n'y a pas de lésion viscérale de surcharge, de dysfonctionnement endocrinien, d'anomalie génitale, d'opacité cornéenne, d'hypoacousie.

Il n'y a pas de retard psychique.

Le bilan biologique est négatif, et en particulier on n'a pas trouvé d'élimination urinaire anormale de mucopolysaccharides acides.

L'examen radiologique est l'un des temps essentiels conduisant au diagnostic.

Les lésions rachidiennes sont bien particulières, généralisées, caractéristiques de la maladie, constantes. Il s'agit d'un aplatissement des corps vertébraux, ou platyspondylie, qui est la cause de la diminution de la hauteur rachidienne. Cette platyspondylie, plus particulièrement nette dans la portion dorsale du rachis, s'accompagne d'une déformation des plateaux vertébraux, qui sont par ailleurs irréguliers.

Dans la radiographie de face, les bords supérieur et inférieur de chaque vertèbre, ont dans leur partie médiane une déformation en "dos d'âne", qui diminue d'autant la hauteur de l'espace intervertébral, qui donne à la vertèbre un aspect biconvexe. L'espace intervertébral, latéralement élargi, prend la forme d'une lentille biconcave vue en coupe.

Dans la radiographie de profil, les corps vertébraux globalement diminués dans leur hauteur, ont un bord antérieur très inférieur à la normale, et des bords inférieurs et supérieurs bombant dans leur partie postérieure. L'espace intervertébral apparaît alors haut dans sa partie antérieure et rétréci dans sa partie postérieure. Cet aspect très caractéristique, parait plus constant sur les clichés de profil.

L'irrégularité des plateaux, pourrait laisser croire à des calcifications discales, mais il n'en est rien comme l'ont bien montré les tomographies.

Le thorax est augmenté dans son diamètre antéro-postérieur, diminué dans sa heuteur, avec rétrécissement des espaces intercostaux.

Le crâne est radiologiquement normal dans la plupart des cas, mais il peut être un peu diminué dans sa dimension verticale, et avoir une voûte un peu amincie.

Le bassin, souvent atteint, est globalement diminué dans ses diamètres. Les crêtes iliaques, sont parfois irrégulières. Des modifications limitées de l'épiphyse supérieure du fémur montrent parfois un léger raccourcissement du col, avec une tête fémorale un peu déformée.

Par contre à l'âge adulte, l'articulation coxofémorale pourra être le siège d'arthrose, avec pincement de l'interligne articulaire, irrégularité de la tête fémorale et du cotyle, dans leur morphologie, et leur densité osseuse.

Les autres épiphyses rarement touchées, ne montrent alors que des lésions minimes, n'entrainant pratiquement pas de gêne fonctionnelle.

En conclusion, il y a une nette opposition entre la constance des lésions rachidiennes, entrainant un nanisme tronculaire, et la discrétion ou l'absence des lésions périphériques qui explique le peu de gêne fonctionnelle, et le relativement bon pronostic de cette affection.

MODE DE TRANSMISSION GENETIQUE

Les chromosomes sont les supports des caractères humains. La garniture chromosomique est faite dans les cellules somatiques humaines, qui sont dites diploïdes, de 46 chromosomes. Des 46 chromosomes, 44, soit 22 paires sont des chromosomes somatiques, deux à deux semblables ou autosomes. Deux chromosomes, soit une paire, sont des chromosomes sexuels ou gonosomes désignés par les lettres X et Y. Chaque paire de chromosomes comporte un chromosome d'origine paternelle, et un chromosome d'origine maternelle.

La formule chromosomique de l'homme s'écrit 44A + XY.

La formule chromosomique de la femme s'écrit 44A + XX.

Selon la conception usuelle, le chromosome est formé d'un alignement de gènes indépendants les uns des autres. Nous la considérons comme valable, et commode à l'échelle de nos observations.

Le gène apparait donc comme une unité héréditaire exerçant une certaine fonction. Un gène donné, exerçant une fonction déterminée, peut exister sous plusieurs formes différentes.

Par définition, les différentes formes que peut prendre un même gène sont appelées allèles. Pour mieux comprendre ce qu'est un allèle, nous précisons qu'on ne connaît habituellement que deux allèles pour un même gène, l'allèle normal, et l'allèle pathologique. La transformation d'un gène en un autre allèle est appelée mutation. Tous les allèles d'un même gène occupent toujours un même locus, le locus étant le point topographique où ce gène est situé sur le chromosome. De même que les chro-

mosomes d'une paire sont homologues, et se correspondent segment par segment, de même les différents loci sont homologues, et se correspondent locus par locus.

Un individu est dit homozygote pour un gène déterminé lorsque les deux loci correspondants sont occupés par deux allèles identiques. Un individu sera dit hétérozygote pour un gène déterminé lorsque les deux loci correspondants sont occupés par deux allèles différents.

Quest-ce que la transmission d'une tare sur le mode récessif lié au sexe ?

Un gène est dit dominant quand il produit son effet, qu'il soit présent sur les deux chromosomes de la paire en question ou sur un seul. Un gène est dit récessif s'il produit son effet seulement lorsqu'il est présent sur les deux chromosomes de la paire (Homozygotie). Une tare liée au sexe se transmet par l'intermédiaire d'un gène qui est situé sur les chromosomes sexuels.

Les deux chromosomes sexuels jouissent d'une situation privilégiée du fait de la dissemblance des deux sexes à leur égard.

Dans l'hérédité récessive liée au sexe, la tare est transmise aux hommes par l'intermédiaire de femmes apparemment saines, mais hétérozygotes, pour le gène qui est récessif.

Dans les descendances d'une femme hétérozygote :

- La moitié des hommes est tarée,

- La moitié des hommes est saine et définitivement saine ; ils ne peuvent transmettre la tare.

- La moitié des femmes est hétérozygote comme leur mère,

- La moitié des femmes est saine et définitivement saine.

Les femmes tarées sont l'exception ; elles ne peuvent être que le produit d'un mariage d'un homme taré avec une femme hétérozygote.

Ces lois découlent des faits suivants :

- pour que la tare apparaisse chez une femme, il faut qu'elle soit homozygote pour le gène, c'est-à-dire que celui-ci soit présent sur les deux chromosomes sexuels X.

- pour que la tare apparaisse chez l'homme, il suffit qu'il soit hétérozygote pour le gène sur son unique chromosome X ; l'action de ce gène n'est plus contrebalancée par l'allèle normal, aussi, bien que récessive, la tare s'extériorise.

- un homme recevant son unique chromosome X de sa mère, c'est par l'intermédiaire des femmes que la tare est transmise aux hommes.

Finalement, il en est facilement déductible que :

- seuls les hommes sont atteints,

- ils sont issus de parents apparemment sains,

- la tare est transmise par la mère, dite conductrice,

- leurs enfants sont apparemment sains, mais leurs filles sont toutes conductrices,

- la moitié de leurs petits fils issus de leurs filles seront atteints,

- la moitié de leurs petites filles issues de leurs filles seront conductrices.

En conclusion, les caractères cliniques particuliers, l'aspect radiologique original du squelette, le mode de transmission sur le mode récessif lié au sexe, ont permis d'individualiser la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.

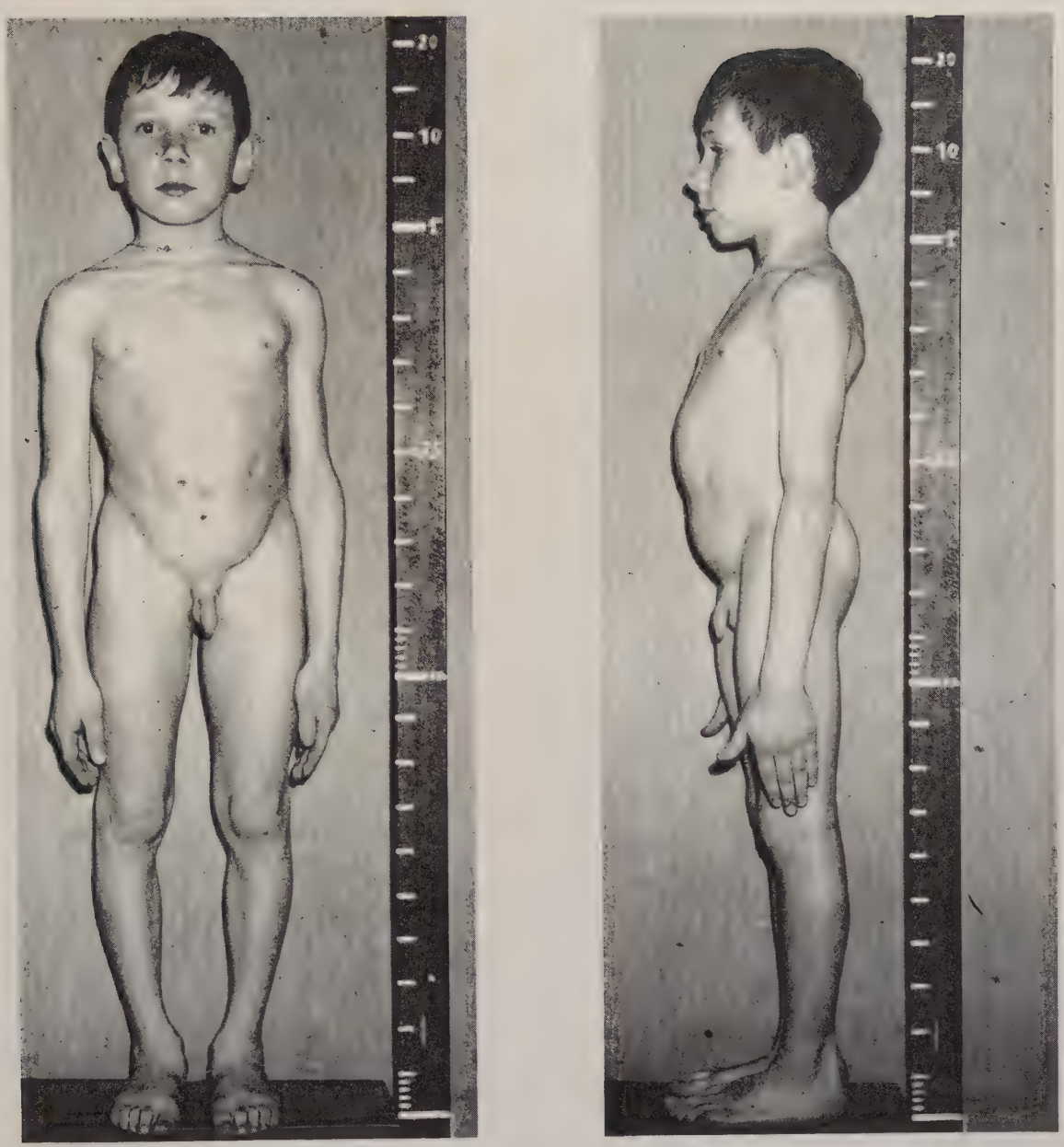
OBSERVATIONS INEDITES

Après avoir rappelé les aspects cliniques, radiologiques et génétiques de la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive, l'illustration de cette dysplasie spondylo-épiphysaire sera rapportée par les observations inédites de trois frères d'une fratrie de trois enfants. La première observation concerne celui qui a été amené à la consultation, tandis que les deux autres ont été examinés systématiquement, vu les lésions du premier.

Observation n° 1

Le jeune L. Claude, âgé de douze ans, est adressé à la consultation de Médecine de l'hôpital Bretonneau pour retard staturopondéral. Son poids est alors de vingt six kilo., et sa taille de 123,5 cm (normale : 145 cm).

Nous ne connaissons pas sa taille à la naissance. Il aurait grandi à peu près normalement durant les premières années, mais la première taille que nous possèdons de lui est de 97 cm à l'âge de 5 ans et 3 mois, ce qui le situe sur la courbe de croissance de la troisième déviation standard inférieure (C. E. C. D. E. Paris). Sa courbe de croissance en taille va sensiblement rester parallèle à cette courbe de troisième déviation standard inférieure, de l'âge de 5 ans à l'âge de 12 ans. C'est à l'âge de 6 ans que ses parents remarquent qu'il est plus petit que ses camarades d'école, mais c'est à 9 ans que la différence est surtout nettement notée.



Photographies de face et de profil

Fig. 1

Observation n° 1 - Garçon de 12 ans
Insuffisance staturale due à la brièveté du tronc, hyperlordose lombaire.

Si le père et la mère mesurant respectivement 176 cm et 159 cm, sont de taille normale, il n'en est pas de même pour les deux frères. L'aîné Philippe âgé de 13 ans mesure 142 cm ce qui place sa taille sur la courbe de croissance de la première déviation standard inférieure ; quant à Michel âgé de 11 ans, mesurant 128 cm, c'est au niveau de la deuxième déviation standard inférieure, que se situe sa taille. Donc les deux autres frères présentent un retard statural, surtout net pour le plus jeune.

Les grands parents paternels et maternels sont grands. Par contre, les cousins de la mère (deuxième degré par rapport à l'enfant) sont petits.

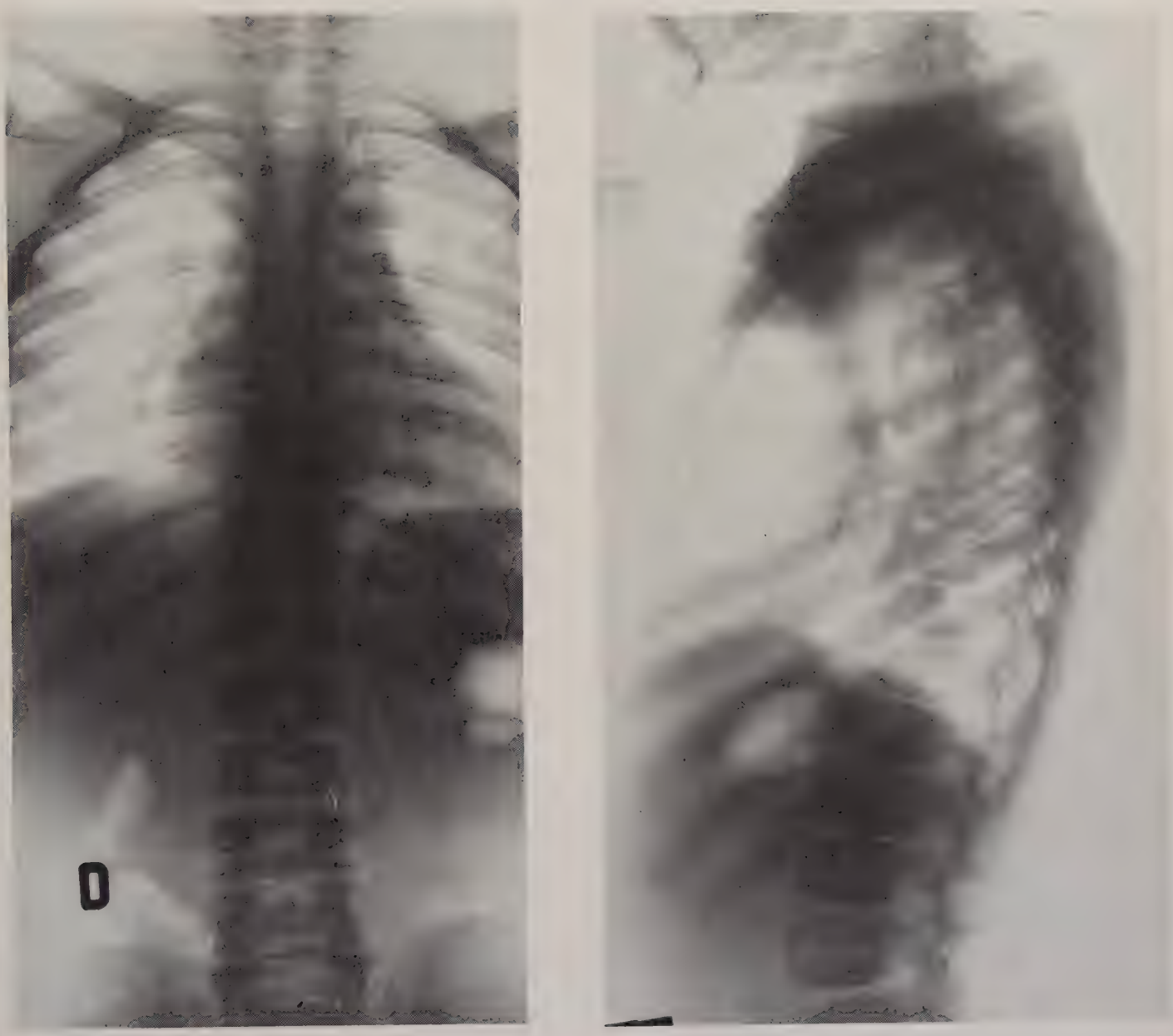
Comme le montrent bien les photographies, Claude présente une morphologie de type androïde, avec un petit tronc, et des membres paraissant longs, les mains atteignant les interlignes des articulations du genou. Son attitude est hyperlordotique et un genu varum et des pieds plats complètent un tel tableau.

Il ne présente pas encore de signe de puberté, et en particulier les pilosités pubienne et axillaire sont absentes. Il n'a pas encore ses deuxièmes molaires ou dents de 12 ans. L'examen ne montre rien de spécial par ailleurs. Notons que le développement psychique est normal.

Les différents examens complémentaires pratiqués, (notons une épreuve de fixation thyroïdienne par l'Iode 132, un reflexogramme, une iodémie) se sont avérés négatifs, mise à part la radiographie qui va confirmer un diagnostic déjà suspecté par l'interrogatoire et l'examen clinique.

Des âges osseux pratiqués à l'âge de 8 ans et 11 ans (radiographie du coude et du poignet) montrent une légère avance.

En vue de face, la radiographie du rachis montre un aplatissement généralisé des corps vertébraux avec un aspect médian en dos d'âne, réalisant une disparition presque complète du disque intervertébral en son milieu, tandis que latéralement il est élargi.



Rachis de face et de profil-

Fig. 2

Observation n^{o} 1 - Garçon de 12 ans

Platyspondylie généralisée avec saillie médiane des corps vertébraux
Vertèbres aplaties avec déformations, postérieure "en dos d'âne" et linguiforme antérieure

La radiographie de la colonne vertébrale vue de profil montre une platyspondylie généralisée atteignant même le rachis cervical, avec majoration sur les dernières vertèbres dorsales. Les plateaux vertébraux sont déformés. Cette déformation entraine un comblement de l'espace intervertébral dans sa portion postérieure, et moyenne tandis qu'il semble très élargi en avant.

Le bassin dans son ensemble est normal. Nous pouvons noter une coxa vara bilatérale et symétrique à la limite inférieure de la normale, avec un angle cervico-diaphysaire de 120 degrés. La tête fémorale présente une petite saillie externe. La position externe du noyau épiphysaire par rapport à la diaphyse, réalise un excentrage externe de l'épiphyse sur la diaphyse. Il n'y a pas de déformation acétabulaire. On peu noter une petite fragmentation des trochanters.

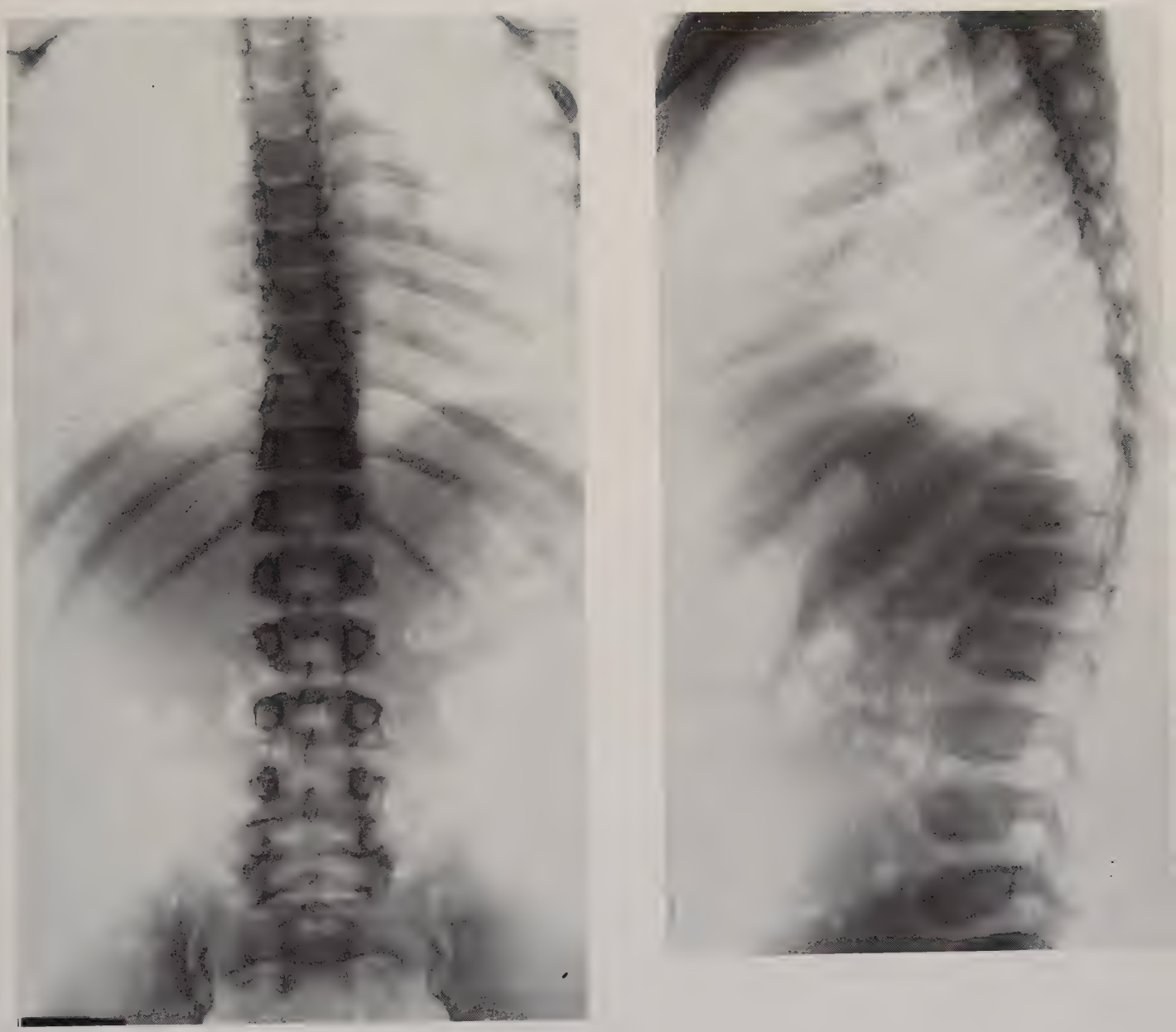
Les mensurations radiologiques du crâne sont dans les limites normales.

Les radios des mains montrent des métacarpiens un peu courts, surtout les trois derniers.

Le thorax est court, les espaces intercostaux pincés, conséquences de la platyspondylie.

Comme dans les cas classiques, les dysplasies polyépiphysaires sont minimes chez le malade. Les condyles fémoraux, et les plateaux tibiaux sont nettement élargis, et diminués de hauteur. Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, on retrouve cet élargissement de l'épiphyse tibiale inférieure, diminuée de hauteur surtout dans son tiers externe. La face supérieure de la poulie astragalienne est un peu convexe.

Revu 1 an ½ après le premier examen, la taille de Claude a progressé de 3 cm, tandis que les clichés radiologiques sont inchangés.



Rachis de face et de profil

Fig. 3

Observation n°2 - Garçon de 11 ans

(5) - Vertèbres aplaties, aspect biconexe des corps vertébraux
(6) Augmentation de hauteur postérieure, et diminution de hauteur antérieure, des corps vertébraux.

Observation n° 2

Le jeune frère de Claude, Michel 11 ans, mesurant 128 cm pour un poids de 26 kilo. présente la même morphologie dysharmonieuse, au tronc court, aux épaules larges, avec une attitude cyphotique, et un genu varum, mais chez lui le ratard statural est moins important (moyenne normale à cet âge : 138 cm).

La première taille que nous possèdions est de 96 cm à 3 ans et 9 mois, ce qui la place sur la courbe de croissance de première déviation standard inférieure. Ce déficit statural ira en augmentant, et sa dernière taille est de 132 cm pour un âge de 13 ans (moyenne normale à cet âge : 150 cm).

Sur le plan radiologique, nous allons quasiment retrouver les mêmes anomalies que celles du frère.

Le rachis présente une platyspondylie généralisée, avec quelques variantes topographiques quant à l'intensité de l'atteinte. L'aplatissement vertébral est un peu plus marqué sur le rachis dorsolombaire, mais le rachis cervico-dorsal est moins atteint, alors que nous retrouvons les mêmes déformations en dos d'âne et en languette antérieure.

Le thorax est moins court, et les espaces intercostaux plus normaux.

L'étude du bassin montre les mêmes lésions au niveau des têtes fémorales, réalisant un excentrage externe de l'épiphyse sur la diaphyse, ainsi qu'une ébauche de fragmentation des grands trochanters.

Les condyles fémoraux, et les plateaux tibiaux sont élargis, et diminués de hauteur, mais de façon moins marquée.

Les dimensions du crâne sont normales.

Notons là aussi, la brièveté modérée des 4ème et 5ème métacarpiens par rapport aux 3ème et 2ème.

L'âge osseux pratiqué montre un léger retard.

Donc à quelques cariantes près, nous retrouvons le même tableau clinique et radiologique pour les deux frères.

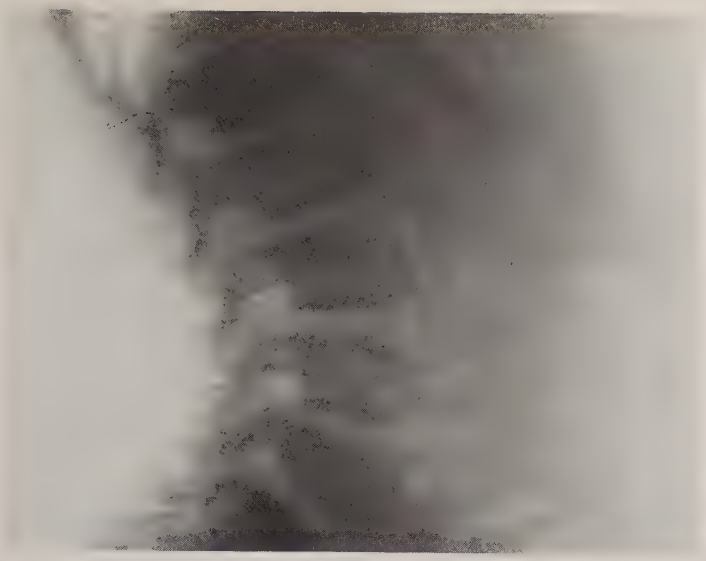


Fig. 4 Détail du rachis de profil -

Observation n° 2 - Garçons de 11 ans

Aspect typique de la première vertèbre lombaire

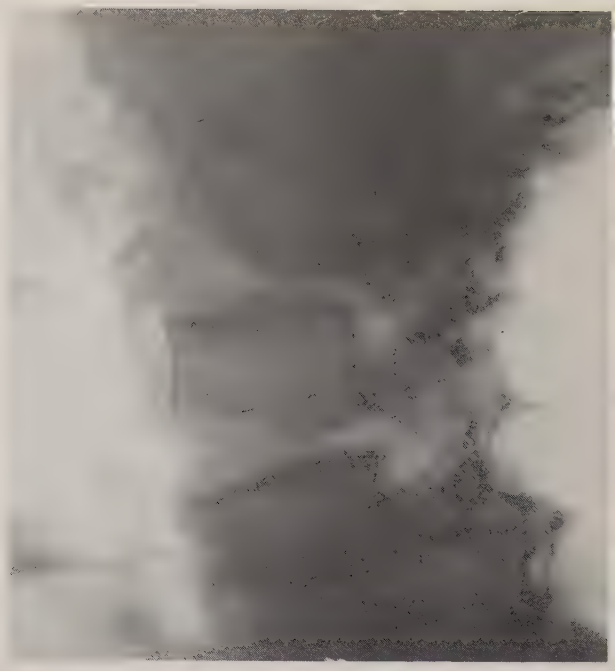


Fig. 5 Détail du rachis de profil -

Observation n° 3 - Garçon de 13 ans

Déformation postérieure très nette de la quatrième vertèbre lomba

Fig 6 Bassin de face -

Observation n° 1 - Garçon de 12 ans

Bassin normal dans son ensemble - Petit excentrage externe des têtes fémorales - Petite fragmentation des trochanters.

Observation n° 3

Philippe, le troisième frère âgé de 13 ans, a été vu le dernier, son insuffisance staturale étant plus modérée, et le plaçant avec 1 m 42, sur la courbe de 1ère déviation standard inférieure. Mais vu 1 an ½ plus tard, sa croissance en taille s'était fortement accélérée puisqu'il mesurait alors 1 m 58, ce qui est une taille à peine diminuée par rapport à la normale.

Nous retrouvons à l'examen la même morphologie que celle des deux frères, et sur laquelle nous n'insisterons plus, mais il présente en plus une cyphoscoliose notable, qui sera expliquée par l'examen radiologique.

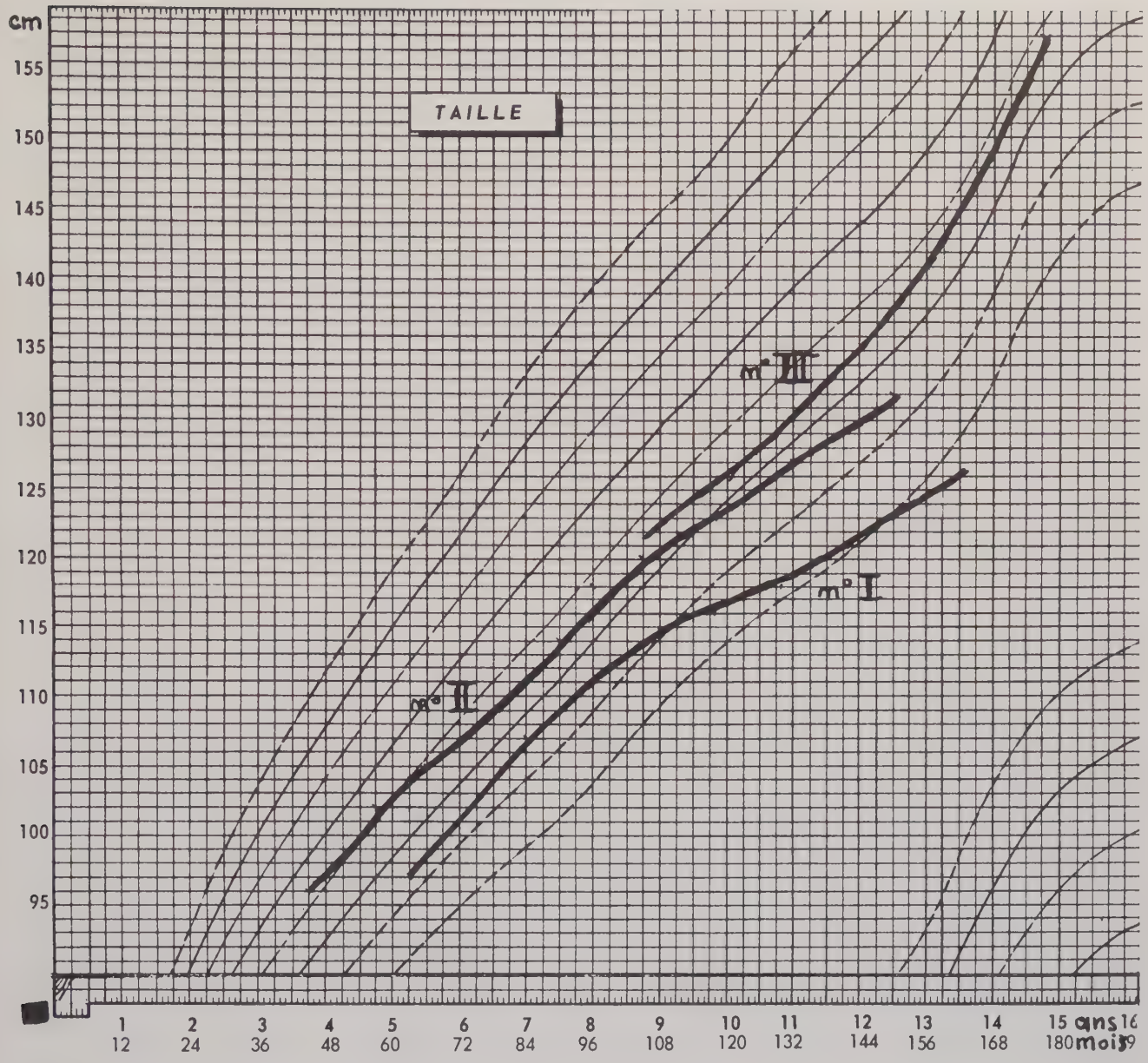
Les images radiologiques de la colonne vertébrale correspondent à l'aspect clinique, et en particulier au peu d'importance de l'insuffisance staturale.

En effet nous retrouvons une platyspondylie généralisée mais beaucoup moins accentuée que pour les deux autres frères. Par ailleurs l'aspect typique de la vertèbre de cette affection est retrouvé là aussi, et particulièrement net sur le rachis lombaire.

Une bascule pelvienne latérale droite, par diminution de hauteur du membre inférieur droit, explique la scoliose, qui n'est pas due à l'affection elle-même ; scoliose dorso-lombaire à concavité gauche associée à une scoliose lombaire sous-jacente à concavité droite.

Que retiendrons nous de ces trois observations ? Qu'elles illustrent parfaitement sur les plans clinique et radiologique cette affection, et qu'elles viennent confirmer les signes qui ont permis de l'individualiser.

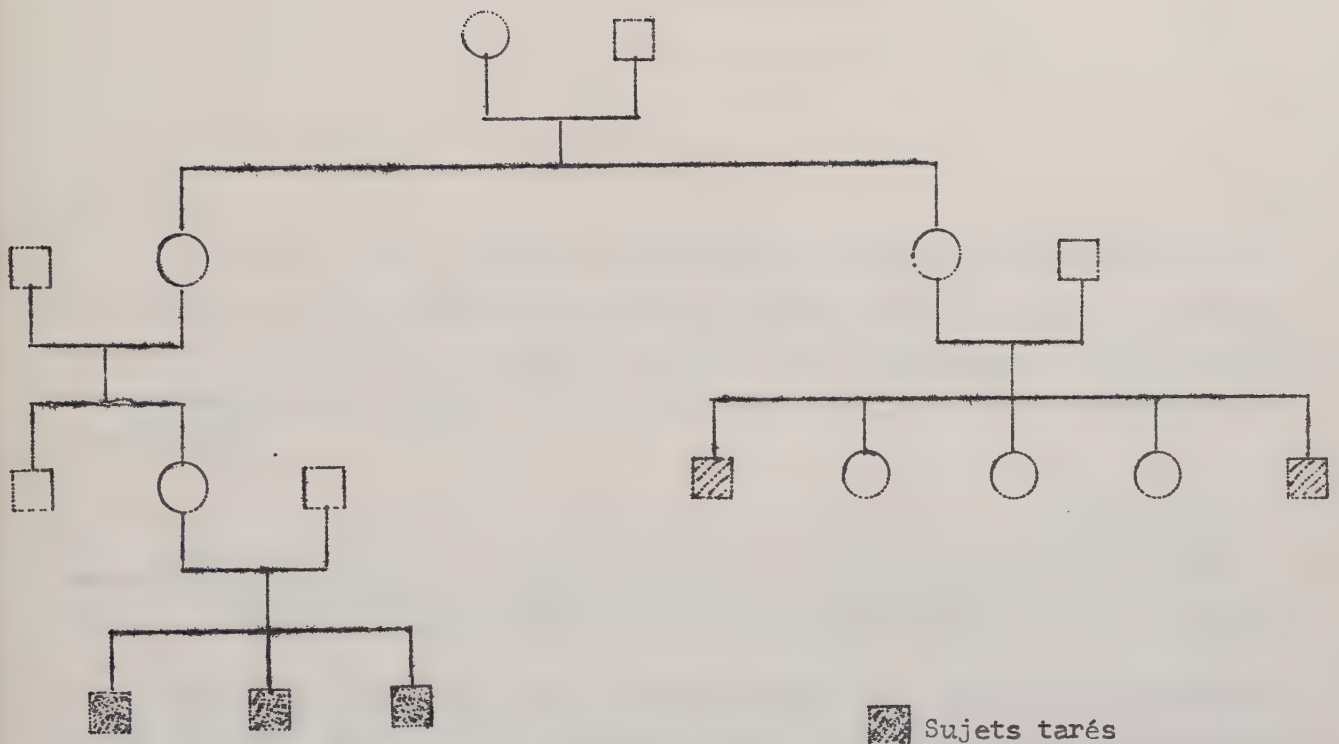
Toutefois, le début précoce, retrouvé dans deux de nos observations, n'est pas habituel, ou du moins rarement constaté. Or Claude à l'âge de 5 ans, et Michel à l'âge de 4 ans, présentaient déjà une insuffisance staturale significative. Quant à Philippe, rien n'avait été noté et l'évolution s'est avérée meilleure pour lui.


cm
155
150
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
95
TAILLE
n° III
n° II
n° I
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 ans 16
12 24 36 48 60 72 84 96 108 120 132 144 156 168 180 mois 19

Notons une particularité dans les modalités de la croissance, différentes pour les trois cas. La croissance en taille de Claude s'est faite régulièrement, avec la même vitesse, son retard restant constant.

Celle de Michel s'est aggravée, alors qu'au contraire celle de Philippe s'est améliorée, conduisant à une taille voisine de la normale.

Aspect génétique aussi. La reconstitution de l'arbre généalogique permet de penser que deux cousins de la mère, que nous n'avons pu examiner, sont atteints de la même maladie, leurs tailles à l'âge adulte étant de 1 m 50 et 1 m 55. Aucune femme n'est atteinte dans cette famille, ce qui est bien en faveur d'une transmission récessive liée au sexe.



- Arbre généalogique de la famille étudiée

E T H I O P A T H O G E N I E

Le tissu osseux dérive du mésenchyme primitif, mais cette transformation se fait différemment suivant qu'il s'agit d'un os à formation enchondrale ou d'un os de membrane. Ces deux types d'ossification peuvent être associés, comme nous le verrons plus loin, pour la constitution de certains os.

Nous n'insisterons que peu sur l'ossification de membrane pour laquelle le mésenchyme primitif subit une ossification directe. Elle concerne essentiellement les os de la voûte crânienne, et de la face.

Nous ne ferons que citer l'ossification périostale qui interesse la croissance en largeur des os longs. Elle est du même type que l'ossification de membrane. Le noyau diaphysaire initial des os longs est entouré d'une membrane conjonctive et l'ossification se fera directement sur cette dernière.

La transformation du mésenchyme primitif en tissu osseux ne s'effectue pas aussi simplement dans le cas de l'ossification enchondrale. Elle passe par un intermédiaire qui est la différenciation en tissu cartilagineux. Ce sera le fait de la majorité des os du squelette, et en particulier des os longs, des vertèbres, des os du carpe et du tarse.

Un trouble de la croissance du cartilage qui est à l'origine du tissu osseux conduit à des affections étudiées sous le terme générique de chondrodystrophies. Avant de passer à l'étude de ce trouble de croissance, un rappel histo-physiologique de l'évolution normale de ce tissu cartilagineux, nous permettra de mieux comprendre les quelques hypothèses émises.

L'évolution de la périphérie vers le centre, de la croissance et de la différenciation cartilagineuse vers l'ossification, se fait schématiquement selon cinq stades.

Tout d'abord une couche de cartilage hyalin indifférencié, où vont naître des cellules mères et se former la substance fondamentale intercellulaire.

Elle va donner naissance à une couche de prolifération cellulaire où des cellules filles se disposent en colonnes. C'est la couche de cartilage sérié. Ces colonnes sont séparées par des travées de substance fondamentale.

Au fur et à mesure que les cellules filles des colonnes cartilagineuses s'éloignent des cellules mères, elles dégénèrent s'hypertrophient, et s'oedématient, donnant naissance à la couche de cartilage hypertrophique. Parallèlement, les travées de substance fondamentale s'amincissent.

Le stade ultime de la dégénescence cellulaire est associé à la calcification de la substance fondamentale. Suit alors la vascularisation par des vaisseaux sanguins, venus de la métaphyse dans le cas des os longs. Cette couche de cartilage calcifié est alors faite de tunnels, anciennement occupés par les colonnes cellulaires, dont les parois sont la substance fondamentale calcifiée.

Dans le tissu conjonctivo-vasculaire envahisseur se différencient des ostéoblastes qui par leur activité vont déposer le tissu ostéoide dans le cartilage calcifié. Résorption et apposition transforment ce tissu en os lamellaire.

A cette croissance en hauteur, ou en longueur, suivant le type d'os concerné, va s'ajouter une croissance transversale. Cette dernière se fait par ossification de membrane.

L'ossification enchondrale peut être modifiée dans son évolution par des facteurs endocriniens, nutritionnels, mécaniques et vasculaires. Ces facteurs ont un rôle important, mais les influences génétiques sur la croissance, et la maturation osseuse sont encore bien plus considérables. Le rôle des facteurs génétiques sur le rythme de la croissance a été démontré.

S'il se produit une altération génétique à un des stades de l'ossification enchondrale, la manifestation en sera une chondrodystrophie.

Rubin a pu expérimentalement reproduire certaines dysplasies génotypiques humaines par irradiation sélective. Ce serait par l'intermédiaire de mécanismes enzymatiques que se produiraient ces dysplasies. Certains sont connus.

Selon la définition de P. Maroteaux, les chondrodystrophies sont "des affections mal systématisées du squelette, secondaires à l'action d'un gène jouant un rôle électif, et spécifique sur le cartilage qui précède l'ossification".

Le mécanisme physiopathologique de la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive est toujours inconnu.

Dans le cas qui nous intéresse, celui de la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive, les lésions sont presque exclusivement rachidiennes, les lésions épiphysaires étant discrètes ou absentes. Le rachis osseux est précédé chez le foetus, l'ossification enchondrale débutant dès la vie utérine, d'une colonne vertébrale membraneuse, puis de vertèbres cartilagineuses au sein desquelles vont se développer des points d'ossification.

A la naissance l'épaisseur du disque intervertébral est très importante, et jusqu'à l'âge de 5 ans, la vertèbre va augmenter de volume aux dépens du disque.

Nous rappelons ce qui a été développé dans les généralités, que la croissance de la vertèbre en hauteur se fait selon une ossification enchondrale, que la croissance en largeur suivant une ossification membraneuse se fait vers l'avant, et latéralement.

Dans la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive, la croissance en hauteur des vertèbres ne se fait pas normalement. Il est fort probable que le gène responsable de l'affection agisse précocement. Comme il est exposé dans la thèse de Madame Daïeff-Dinichert, "sous l'influence du processus pathologique, les cellules cartilagineuses se multiplieraient

mal, la disposition radiée n'apparaitrait pas, et cette anarchie survenant avant toute vascularisation, entrainerait toute la perturbation de l'ossification ultérieure". Ceci est une hypothèse.

Hypothèse aussi, la tentative d'explication de la découverte relativement tardive de l'affection, dans la thèse de Merlen. Le nanisme ne se manifesterait que tardivement, la platyspondylie restant longtemps compensée par la hauteur des disques intervertébraux, qui ne s'affaisseraient que progressivement.

La découverte tardive, vers la dixième année de l'affection, provient probablement du fait de lésions modérées, qui ne prennent une expression clinique, que vers cette période déjà avancée de la vie. Aussi radiologiquement, P. Maroteaux a pu mettre en évidence, les lésions rachidiennes spécifiques chez un enfant de cinq ans, dont la colonne vertébrale paraissait normale à 2 ans et demi.

Il semble donc bien qu'il existe un retard de diagnostic dû à l'imperfection des méthodes d'investigation.

Cette maladie a été individualisée sur le plan clinique, radiologique et génétique, mais pas encore quant à son étiopathogénie.

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Les diagnostics différentiels envisagés dans ce chapitre, comportent des affections très différentes les unes des autres, et souvent ce ne sont que quelques éléments de la symptomatologie des dites affections qui prêtent à discussion. Par commodité, nous envisageons successivement un groupe hétérogène d'affections, pour lequel, un tel diagnostic est aisé, puis le groupe des chondrodysplasies.

L'examen clinique et paraclinique éliminent facilement :

- Les retards de croissance harmonieux : nanisme hypophysaire et retards essentiels.

- Les retards staturaux dysharmoniaux, associés à diverses dysmorphies, ou d'origine nutritionnelle ou métabolique, ou liés à certaines affections endocriniennes, dont seule l'hypothyroïdie peut se discuter à cause de certains aspects cunéiformes des vertèbres lombaires, cette maladie étant par ailleurs une des endocrinopathies les plus fréquentes, et un retard statural entrainant le plus souvent une exploration thyroïdienne.

- Les spondylites tuberculeuses ou non tuberculeuses, affections vertébrales douloureuses. L'aplatissement cunéiforme d'une ou plusieurs vertèbres du Mal de Pott. La maladie de Scheuermann ou ostéochondrite vertébrale, qui présente un aplatissement en forme de coin de quelques vertèbres, avec déformation globale des corps vertébraux. Cet aplatissement est exceptionnellement généralisé. Par contre dans les hernies

rétromarginales antérieures, qui sont une variété radiologique des hernies intraspongieuses, l'aspect de la vertèbre est voisin de celui de l'affection étudiée. Mais là aussi, il n'y a que quelques vertèbres atteintes.

- Les lésions rachidiennes du rhumatisme alcaptonurique qui ne peuvent être confondues à un stade avancé avec les réactions arthrosiques consécutives à une dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.

- L'ostéoporose quelle qu'en soit l'étiologie. Les tassements vertébraux. La maladie de Lobstein, qui est une forme de l'Ostéogenesis imperfecta, est une ostéoporose héréditaire. Dans cette affection, le tronc est court avec une saillie sternale antérieure, mais si la platyspondylie est habituelle, surtout dans les formes tardives, l'aspect des vertèbres est bien différent. Les corps vertébraux ont une forme de lentille biconcave. Par ailleurs, il existe une transparence excessive du suqelette, cause de fractures à répétition, parmi les autres signes de cette maladie.

Les retards staturaux dysharmonieux liés à une maladie primitive du squelette, ou nanisme osseux, nous conduisent à discuter les chondrodysplasies, et les insuffisances enchondrales associées à d'autres malformations telles :

- La maladie des épiphyses ponctuées, avec la brièveté des membres souvent asymétriques, une cataracte, et une ichtyose présentes dans un tiers des cas,

- Le syndrome d'Ellis et Van Creveld, avec une polydactylie, des anomalies des ongles et des dents, une cardiopathie congénitale,

- Le nanisme diastrophique, avec un pied bot, des anomalies du pavillon de l'oreille et une division palatine,

- Ou le nanisme métatropique, avec des déformations métaphysaires et une cyphoscoliose sévère,

qui seront aisément éliminées par ces malformations, leur découverte précoce souvent dès la naissance et qui ont en commun une micromélie qui s'oppose au nanisme tronculaire qui nous intéresse.

L'achondroplasie, par son nanisme micromélique, et ses déformations crânio-faciales s'élimine d'elle-même.

Parmi les chondrodysplasies, nous porterons particulièrement notre attention sur celles qui présentent une platyspondylie généralisée, et tout d'abord, celles sans atteinte épiphysaire périphérique ou avec atteinte discrète, dont la brachyolmie en est le type même. (Le nom proposé pour cette affection vient du grec brachys court, et olmos tronc).

La brachyolmie est cliniquement très voisine de la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive, avec un nanisme tronculaire, mais découvert habituellement plus précocement. C'est l'examen radiologique qui permet de trancher en montrant, de face, des vertèbres transversalement élargies, mais surtout de profil, des corps vertébraux d'aspect légèrement ovoïde chez l'enfant. Chez l'adulte, les plateaux vertébraux apparaissent longs et parfois concaves. Il n'y a pas de déformation en "dos d'âne", ni de déformation antérieure linguiforme des vertèbres. La maladie par ailleurs, semble se transmettre suivant le mode récessif autosomique.

Il existe d'autres formes voisines, mal définies, avec une insuffisance staturale très modérée, une modification des mains, et un aspect radiologique du rachis un peu différent, les plateaux vertébraux ayant un aspect de double ondulation en vue de profil. Les analogies avec la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive sont indiscutables. La transmission par contre semble être récessive autosomique.

La dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale ne pose guère de problème car l'insuffisance staturale prédominant sur le tronc est décelable dès la naissance. Les membres sont un peu courts. Les vertèbres ont une hauteur réduite, et un aspect ovoïde dès la naissance ; plus tard les contours deviennent irréguliers. Une atteinte épiphyso-métaphysaire proximale se traduit précocement, et en particulier par une atteinte sévère des hanches. La transmission se fait sur le mode dominant.

La maladie de Morquio, qui présente une platyspondylie généralisée associée à des atteintes épiphysaires ou épiphyso-métaphysaires, retiendra tout particulièrement notre attention, à cause de son importance historique, et du fait que la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive en a été considérée pendant longtemps comme une forme clinique. Sa

symptomatologie est très riche. Des manifestations précoces, vers l'âge de deux ans, les troubles de la marche associés à un genu valgum important, une déformation thoracique, une insuffisance staturale sévère prédominant sur le tronc, l'atteinte des articulations proximales, une hyperlaxité ligamentaire des extrémités, des opacités cornéennes, une hypoacousie, la différencient nettement. Les radiographies montrent une platyspondylie sévère. Tous les corps vertébraux sont très aplatis, et transversalement, élargis avec une déformation antérieure en languette, et une atteinte épiphyso-métaphysaire associée explique le nanisme sévère prédominant sur le tronc, avec brièveté des membres. Une hypoplasie de l'apophyse odontoïde de l'axis semble être constante dans cette maladie. Le pronostic fonctionnel est sévère. La précocité des symptomes cliniques, les différences radiologiques, et la sévérité du pronostic, (rappelons la survenue non exceptionnelle de complications respiratoires ou de paraplégie), la différencient nettement de l'affection étudiée, la transmission se faisant par ailleurs suivant le mode récessif autosomique.

La pseudo-maladie de Morquio de type 1, entité très voisine de la maladie de Morquio, plus atténuée dans ses manifestations, par sa découverte plus tardive, son insuffisance staturale plus modérée, des déformations moins accentuées, présente des similitudes avec la dysplasie spondylo-épiphysaire tardive. Mais la platyspondylie généralisée est très sévère, les espaces intervertébraux étant très élargis, et la maladie est récessive autosomique, ce qui l'individualise.

La dysostose spondylo-métaphysaire, malgré sa platyspondylie généralisée, et le tronc court qui en résulte, s'individualise par ses atteintes métaphysaires, dont l'aspect particulier du bassin, et de la hanche, et par le mode de transmission, les deux sexes étant ici atteints.

Les affections encore mal systématisées que sont les dysplasies épiphyso-métaphysaires avec atteinte rachidienne, associent une micromélie, et une brièveté du tronc relativement moins importante. Elles ne posent donc que peu de problèmes, le nanisme étant bien différent de celui que nous étudions. Par contre certaines observations, à la limite de ce groupe présentent, à l'opposé, un nanisme à prédominance tronculaire, ce qui pourrait semer le doute un instant. Mais le nanisme découvert plus précocement, plus sévère, la fonction des grosses articulations limitée, l'examen radiologique, et le mode de transmission éliminent ces affections.

Les dysplasies polyépiphysaires ne se discuteront que dans leurs formes à prédominance rachidienne, qui présentent une insuffisance staturale prédominant sur le tronc, mais sans platyspondylie vraie, avec une importante modification de forme des corps vertébraux, peu réduits en hauteur, et de façon inégale, les plateaux vertébraux étant irréguliers dans leurs contours. S'y associent le plus souvent des désordres de la marche, une limitation articulaire de la hanche ou de l'épaule, habituellement les premiers découverts. La transmission se faisant suivant le mode récessif autosomique ou dominant.

CHONDRODYSTROPHIES

	Age de la découverte	Principaux signes cliniques	Complications	Mode de transmission
Achondroplasie	naissance	nanisme micromélique enselure nasale	paraplégie (chez l'adulte).	dominant
Maladie des épiphyses ponctuées	naissance	brièveté des membres (souvent asymétrique) Cataracte et ichtyose : dans 1/3 des cas	débilité	?
Syndrome d'Ellis et Van Creveld	naissance	polydactylie, anomalies des ongles et des dents, cardiopathie congénitale.	insuffisance cardiaque	récessif autosomique
Nanisme diastrophique	naissance	nanisme micromélique, pied bot, anomalies du pavillon de l'oreille, division palatine.	scoliose sévère	récessif autosomique
Nanisme métatropique	naissance	brièveté relative des membres avec déformations métaphysaires	cyphoscoliose sévère	récessif autosomique
Dyschondrostéose	adolescence	déformation et raccourcissement des avant-bras	néant	dominant
Maladie polyépiphysaire	2ème à 5ème année	limitation des mouvements articulaires, insuffisance staturale variable	arthroses	dominant ou récessif autosomique

Maladie de Morquio	2ème année	genu valgum brièveté extrême du tronc	paraplégie troubles respiratoires	récessif autosomique
Brachyolmie	variable 3ème, 4ème année ou plus tard	brièveté du tronc membres un peu courts	arthrose des hanches	récessif autosomique probable
Dysplasie spondylo-épiphysaire tardive	10ème année ou plus tard	brièveté du tronc	arthrose des hanches	récessif lié au sexe
Dysplasie épiphysaire hémimélique	variable	déformation d'un pied ou d'un genou		?
Dysostose métaphysaire	2ème année	nanisme micromélique		dominant ou récessif autosomique
Dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale	naissance	brièveté du tronc, membres un peu courts, myopie fréquente	arthrose des hanches	dominant
Maladie exostosante	enfance ou adolescence	tuméfactions voisines des articulations	dégénérescence maligne	dominant
Dyschondroplasie d'Ollier	enfance ou adolescence	raccourcissement d'un membre, tuméfactions des doigts	dégénérescence maligne	?

Caractères radiologiques du rachis dans les

Dysplasies spondylo-épiphysaires avec platyspondylie généralisée.

Dysplasie polyépiphysaire à prédominance rachidienne	platyspondylie très modérée du rachis lombaire, irrégularités des plateaux vertébraux avec hernies intraspongieuses
Brachyolmie	platyspondylie généralisée - chez l'adulte, de face, vertèbres élargies, transversalement et plateaux concaves - chez l'enfant, de profil, vertèbres légèrement ovoïdes
Formes voisines de la Brachyolmie	platyspondylie généralisée - aspect de double ondulation des plateaux vertébraux en vue de profil
Dysplasie spondylo-épiphysaire tardive	platyspondylie généralisée régulière et modérée - de face aspect en "dos d'âne" médian des plateaux vertébraux ; de profil aspect en "dos d'âne" postérieur et languette antérieure symétrique
Dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale	plastyspondylie généralisée irrégulière - aspect ovoïde de profil de la vertèbre chez le nouveau-né, irrégularité des contours plus tard
Maladie de Morquio	platyspondylie généralisée sévère - élargissement transversal de la vertèbre de face - déformation antérieure en languette, hypoplasie antérieure de la 12ème vertèbre dorsale ou des vertèbres lombaires - hypoplasie de l'apophyse odontoïde de l'axis
Pseudo-maladie de Morquio de type 1	platyspondylie généralisée sévère. Vertèbre déformée de profil en languette antérieure et "dos d'âne" postérieur - pas d'hypoplasie vertébrale
Dysostose spondylo-métaphysaire	platyspondylie généralisée - déformation en languette antérieure des vertèbres en vue de profil - pas d'hypoplasie vertébrale
Dysplasie épiphyso-métaphysaire avec atteinte rachidienne	platyspondylie très modérée - plateaux vertébraux irréguliers, déformation légèrement cunéiforme de quelques vertèbres dorsales

P R O N O S T I C E T T R A I T E M E N T

Arrivés au terme de cette étude, se pose le problème du devenir de ces malades. Deux faits vont s'opposer d'emblée, l'un rassurant l'évolution relativement favorable de cette affection, et malheureusement, l'autre plus décevant, étant donné le peu d'aide que nous pouvons leur apporter.

Dans le cadre des dysplasies spondylo-épiphysaires, cette maladie est parmi celles ayant le meilleur pronostic. Ce dernier est essentiellement fondé sur l'aplatissement généralisé des vertèbres, qui va conditionner le retard statural, qui restera modéré, et se traduira chez l'adulte par une taille habituellement comprise entre 1 m 30 et 1 m 50, parfois dans certains cas plus favorables approchant 1 m 60.

Mais ce nanisme dysharmonieux sera souvent mal accepté sur le plan esthétique, quoique non accompagné de déformation, thoracique, rachidienne ou de genu valgum importants, comme nous avons pu le voir dans la Maladie de Morquio. La souffrance morale par contre pourra dominer cet état, avec tous les problèmes que peut se poser un sujet de petite taille, et se sentant différent des autres.

Mais malgré cela, nombreux sont ceux qui mènent une vie relativement active, leur développement psychique se faisant normalement, travaillent et peuvent subvenir à leurs besoins, gardant une certaine indépendance.

Le pronostic fonctionnel n'est pas mauvais. La plupart des articulations ne sont pas, ou sont peu touchées par le processus dysplasique, mise à part la hanche. La coxarthrose reste le point le plus sombre de cette évolution, même si elle n'est pas obligatoire, ou souvent modérée.

C O N C L U S I O N

Après un rappel historique, nous avons repris dans ce travail les différents caractères de la maladie, qui ont permis de l'isoler de l'ensemble des chondrodystrophies génotypiques, et plus précisement des autres dysplasies spondylo-épiphysaires. Trois cas familiaux démonstratifs, illustrent bien les particularités cliniques, radiologiques, génétiques et évolutives de cette affection. Nous allons les reprendre.

- Sur le plan clinique

La découverte habituellement tardive, vers la dixième année d'âge, d'un nanisme tronculaire, est le signe essentiel. Ce nanisme est parfois suspecté plus tôt. L'absence de gêne fonctionnelle articulaire, de trouble de la marche, et la discrétion des déformations au début, complètent ce tableau.

- Sur le plan radiologique

C'est une platyspondylie généralisée ayant des caractères particuliers qui s'oppose à la discrétion ou à l'absence d'atteinte épiphysaire.

- Sur le plan génétique

Le mode de transmission est récessif lié au sexe : seuls les hommes sont atteints. Sans nul doute c'est l'un des aspects les plus originaux de cette affection.

- L'évolution

Elle est plus favorable que celle des autres chondrodystrophies, sur le double plan fonctionnel et du nanisme. La coxarthrose est habituellement la seule complication.

Ces différents caractères donnent à cette affection le droit à l'individualité.

Nous retiendrons pour cette affection, en opposition avec les autres chondrodystrophies, l'habituelle impression de discrétion, de modération, de mesure, dans ses diverses manifestations.

Vu, le Président de Thèse

Pr. THIEFFRY

Vu, le Doyen de la Faculté

G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

AUSSANNAIRE M., CABANES J., DUFRENE F., OLIVENSTEIN M.

Un cas de dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.
Arch. Fr. Péd., 1961, 18 ; 10.

BACH Ch., MAROTEAUX P., SCHAEFFER Ph., BITAN A. et CRUMIERE C.

Dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale avec anomalies multiples
Arch. Fr. Péd. 1967, 24 , 23 - 33

BRAILSFORD J.F.

Chondro-ostéodystrophy
Amer. J. Surg. 1929, 7 , 404-410

BRAILSFORD J.F.

Chondro-ostéodystrophy
Jour. Bones Joint Surg. 1952, 34 B , 53-63

CANLORBE P. et BORNICHE P.

Troubles de la croissance
Enc. Méd. Chirg. RAD. (2), 1965, 4005 A 10 , 3-6

CAVE L. et GBEZO P.

Trois frères africains atteints de dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.
Médecine Tropicale, 1960, 20 , 6 , 760-765

CHAUMONT P. et BONNEMAZOU A.

Déminéralisations généralisées du squelette de l'enfant
Enc. Méd. Chir. RAD. (2), 1968, 31150 A 10 , 6 - 7

CLEMENT R.

Dystrophie polyépiphysaire
Serv. Hôp. Paris, 1952, 28 , 3353 - 3361

COLIEZ R.

Ossification et développement de la colonne vertébrale
Enc. Méd. Chir., RAD. (1), 1956, 30500 B 10, 3 - 5

DAIEFF-DINICHERT Mme

La dysplasie spondylo-épiphysaire tardive
Thèse Méd. Paris, 1963

DE SEZE S., RYCKEWAERT A. et JURMAND S.H.

Deux cas de chondrodysplasie épiphysaire, entrant dans le cadre du syndrome de Morquio
Rev. Rhum. 1950, 17 , 228-236

DUBOST E., DUBOST R. et PICARD R.
Dysplasie spondylo-épiphysaire tardive
J. Rad. Elec., 1961, 6 - 7, 386 - 389.

FAIRBANK T.

Dysplasia épiphysialis multiplex
Brit. Jour. Surg. 1947, 34 , 225-231

FAURE C.,

Ochronose - Rhumatisme alcaptonurique
Enc. Méd. Chir. RAD. (2), 1961, 31164 C 10 , 1-4

FRANÇON F., DURAND Mme, FAIDHERBE P. et GUILLON

Contribution à l'étude du syndrome de Brailsford - Morquio, chondrodystrophie spondylo-épiphysaire
Rev. Rhum. 1954, 21, 341 - 346

GIEDIONA A., PRADER A. und RUTTIMANN A.

Der Tarzan Typus. - Fortschr. Röntgenstr., 1961, 94, 472 - 478.

HOBAEK A.

Problems of hereditary chondrodysplasias. A roentgenological, clinical and genetic study of 70 cases of hereditary chondrodysplasias in 42 norwegian families.
Oslo, Oslo University Press., 1961

JACOBSEN A.W.

Hereditary ostéochondrodystrophia deformans.
Jour. Am. Med. As. 1939, 113 , 121 - 124

KAPLAN M. et WEILL J.

Maladies osseuses constitutionnelles.
Mon. colleg. Méd. Hôp. Paris, 19

KOSLOWSKI K., MAROTEAUX P. et SPRANGER J.

La dysostose spondylo-métaphysaire
Presse Méd. 1967, 75 , 2769 - 2774

LAMY M. et MAROTEAUX P.

Les chondrodystrophies génotypiques.
Paris - Expansion Scientifique, 1961

LANGER L. O. Jr.

Spondrodysplasia with characteristic vertebral configuration in the adult.
Radiology, May 1964, 82 , 833-839

LAYANI F. et DURUPT L.

Les chondrodysplasies spondylo-épiphysaires congénitales (Syndrome de Morquio)
Revue Rhum. 1948, 15, 305 - 322

LEFEBVRE J. et GUY E.

Dysplasies du squelette de l'enfant
Enc. Méd. Chir., RAD. (2), 1968, 31132 A 10, 9-11

LEFEBVRE J. et HOEFFEL J.C.

Ostéochondroses de croissance
Enc. Méd. Chir. RAD (2), 1966, 31145 A 10 , 4

LEQUESNE M.

La coxarthrose. Etude clinique, anatomique et radiologique
Thèse de Paris 1954

LERI A.

Dystrophie osseuse généralisée congénitale et héréditaire. La pléonostéose familiale.
Presse Méd., 1922, 30 , 13 - 16

MAROTEAUX P., LAMY M. et BERNARD J.

La dysplasie spondylo-épiphysaire tardive.
Presse Méd., 1957, 51 , 1205 - 1208

MAROTEAUX P. et LAMY M.

Les dysplasies spondylo-épiphysaires génotypiques.
Sem. Hôp. Paris, 1958, 27 , 1679 - 1686

MAROTEAUX P. et LAMY M.

Dysplasie polyépiphysaire dominante
Sem. Hôp. Paris, 1958, 34 , 1687 - 1696

MAROTEAUX P.

Génétique et pathologie osseuse.
Enc. Méd. Chir. , RAD (2), 1966 , 31060 A 10 , 1 - 3

MAROTEAUX P.

Maladies osseuses constitutionnelles
Enc. Méd. Chir. , RAD (2), 1968, 4006 A 10 , 1 - 4

MAROTEAUX P., WIEDEMANN R., SPRANGER J., KOZLOWSKI K. et LENZI L.

Essai de classification des dysplasies spondylo-épiphysaires.
Lyon, Edition S. I. M. E. P., 1968

MERAB A., KHALAF S., HAJJAR J., KYRIAKOS S. et CHEMAL R.

Maladie de Morquio et chondrodysplasie spondylo-épiphysaire tardive.
A propos de 3 cas.
Sem. Hôp. Paris, 1963, 9/2 , 379 - 383

MERLEN Guy

Les chondrodysplasies spondylo-épiphysaires. Etude radiologique et essai de classification.
Thèse Méd. Lille, 1952 - 53.

MORQUIO L.

Sur une forme de dystrophie osseuse familiale.
Arch. Méd. Enf. 1935, 38 , 5 - 24

NAHUM H. et SAUVEGRAIN J.

Croissance osseuse
Enc. Méd. Chir. RAD (1), 1965, 30900 A 10, 1 - 4 et 8.
Régulation de la croissance
Enc. Méd. Chir. RAD (1), 1965, 30900 A 50, 2 et 9

NILSONNE H.

Eigentümliche wirbelkörperveränderungen mit familiären auftreten.
Act. Chir. Scand. 1927, 62 , 550 - 554

PERALDI R.

Contribution à l'étude de la chondrodysplasie spondylo-épiphysaire (Syndrome de Morquio).
Thèse Méd. Paris, 1958.

PIFFARETTI G.

Les chondrodysplasies héréditaires
Thèse Méd. Lausanne, 1965

POKER N. et Coll.

Spondyloepiphysial dysplasia tarda. Four cases in childhood and adolescence, and some considerations regarding platyspondyly.
Radiology, sep. 1965, 85 , 474 - 480

RIBBING S.

Hereditäre multiple Epiphysenstörungen
Acta Radiol. 1937, Suppl. 34

SIEWEKE H.

On an additionnal family with dysplasia spondyloépiphysaria tarda.
Acta Genet. Med. (Roma), Hanv. 1966 (Ger), 15, 69 - 78

SPRANGER J. und WIEDEMANN

Dysplasia spondyloépiphysaria congenita.
Helv. Poediat. Acta, Déc. 1966 (Ger.) 21, 598 - 611.

TURPIN R. et COSTE F.

La polyostéochondrite.
Presse Méd., 1941, 49 , 1136 - 1139

VEXLER A.

A propos des altérations congénitales de croissance du cartilage ou chondrodystrophies génétiques.
Thèse Méd. Paris, 1964

VOLHARD E. et DRIGALSKI W.

Uber eine eigenartige familiäre Entwicklungestorüng des Rumpfskeletts
Zentr. Inn. Méd. 1937, 58, 243 - 252

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Historique et Classification	3
Aspects clinique et radiologique	9
Aspect Génétique	12
Observations inédites	15
Etiopathogénie	22
Diagnostic différentiel	26
Pronostic et traitement	34
Conclusion	36
Bibliographie	I

TABLE DES MATIERES

Introduction 1

Historique et Classification 3

Aspects clinique et radiologique 9

Aspect Génétique 12

Observations inédites 15

Etiopathogénie 22

Diagnostic différentiel 26

Pronostic et traitement 34

Conclusion 36

Bibliographie 1